

【補助事業概要の広報資料】

補助事業番号 26-98
補助事業名 平成26年度 高精度位相計測を用いた再生医療用培養細胞検査装置の研究開発 補助事業
補助事業者名 電気通信大学 情報理工学研究科 准教授 渡邊 恵理子

1 研究の概要

培養細胞の定量評価指標として、非侵襲・非破壊・非染色で計測が可能な定量位相顕微鏡が注目を集めている。中でも Digital Holographic Microscopy (DHM) は、奥行き情報を基本的には一枚のホログラムにより取得できるため、広視野に渡る定量位相計測や、液中にばら撒かれた細胞の3次元における位置特定などに利点がある。

本研究では、平面導波路を利用した Digital Holographic Microscopy (DHM) を提案・試作し、再生医療等の細胞検査へ応用することを目的とする。

2 研究の目的と背景

再生医療における製造プロセスの品質管理システムを確立するためには製品の品質評価技術が不可欠である。移植用細胞や組織の品質評価のためには、移植に提供しようとする細胞や組織が培養器に入ったままで、かつ移植成績に影響を与えない方法で、非侵襲的に短時間での品質評価が必要である。培養細胞の定量評価指標として、定量位相情報（厚みや屈折率）は細胞増殖や活性度、癌細胞か否か、癌の転移性などと相関性が高いことが知られている。本研究では、非侵襲的に短時間での細胞評価を行うことが可能な定量位相計測システムを構築し、異常細胞の検出と形態的・構造的な特性を解析可能な検査システムを目指す。

3 研究内容

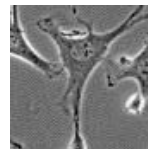
高精度位相計測を用いた再生医療用培養細胞検査装置の研究開発

Digital Holographic Microscopy (DHM) は、非接触・非染色で微小物体の厚みや屈折率の情報である定量位相を高速・広視野で計測可能であり、また奥行き情報を基本的には一枚のホログラムにより取得できる。しかし、二光束干渉系による DHM は厳密なアライメントが必要であり、装置が大型化するなどの課題がある。球面参照波を利用する手法を用いるとサンプルと撮像素子の間に物体を拡大する対物レンズが不要であり、光学系が簡素化できる。

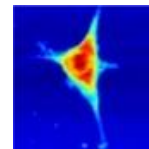
従来は球面参照波の生成に対し、レンズを用いた空間光学系で生成していたため、装置の小型化に制限があった。本研究では、平面導波路を利用した DHM を提案・試作し、再生医療等の細胞検査に利用することを目的とする。



図1 光導波路型超小型レンズレスデジタルホログラフィック顕微鏡デバイス
通常の顕微鏡に比べ超小型化が可能
(22mmx25mm)



(a)通常の顕微鏡
(位相差顕微鏡)



(b)定量位相顕微鏡で
計測した像

図2 高精度位相計測で得られる像

4 本研究が実社会にどう活かされるかー展望

近年、患者自身の細胞から幹細胞を抽出し、心筋や角膜上皮・内皮細胞を培養しシート状にして移植する治療法が確立されつつあり、同時にその検査方法が求められている。しかし

細胞シートの構造は極めて微小に変化しており、この確認には十分高い分解能を必要とする。本研究で研究開発した、位相計測を用いた細胞検査装置が実現すれば、非侵襲・非破壊・非染色で定量的な細胞検査技術の発展に寄与できる。

5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

これまで、フィードバック制御技術を導入したマッハツェンダー型光干渉光学系による2次元顕微位相計測システムを構築し、位相アンラッピング処理をせずに、2ナノメートル程度の微小な光路長変化から数波長を越える光路長変化まで高精度に計測できるシステムを構築してきた。このシステムでは、これまで困難であった光路長差3波長以上の厚い細胞の顕微位相像の計測に成功している。また、研究者は、光技術を応用した動画識別システムを構築してきており、大規模な画像データや類似データの特徴抽出方法、識別方法におけるさまざまな技術やノウハウを有している。本事業は、これまでの研究者の技術の延長上にあり、かつ斬新なアイデアが含まれた新しい計測システムの構築である。

6 本研究にかかわる知財・発表論文等

知財：

1. 渡邊恵理子, 岡本勝就, 水野潤, 星野和博, 池田佳奈美, “光学測定装置,” (特願2015-0114).

発表論文：

1. K. Hoshino, and E. Watanabe, “Portable phase-shifting lensless digital holographic microscopy,” Biomedical imaging and Sensing Conference (BISC) 2014, Yokohama, Japan, 2014.
2. E. Watanabe “High-precision microscopic phase imaging without phase unwrapping for cellular function evaluation,” Three-Dimensional Imaging, Visualization, and Display (SPIE DSS 2014), Baltimore, USA, 2014. Invited talk(発表のみ)
3. E. Watanabe and K. Ikeda, “Compact digital holographic microscope using a spherical reference beam” DHIP 2015 Invited talk
4. 原菜摘, 渡邊恵理子 “細胞検査に向けた定量位相顕微計測システム”, 第9回関東学生研究論文講演会, 2015.
5. 池田 佳奈美, 門屋 春奈, 岡本 勝就, 渡邊 恵理子, 平面導波路型デジタルホログラフィック顕微鏡, 秋季応用物理学会(2015)
6. K. Ikeda, N. Hara, K. Okamoto and E. Watanabe, “Improvement of Spatial Resolution of Planar Lightwave Circuit Digital Holographic Microscope,” Digital Holography & 3-D Imaging Meeting OSA Technical Digest, paper DTh1I.2 (2016.6 in Heidelberg, Germany).

7 補助事業に係る成果物

(1) 補助事業により作成したもの

H26 高精度位相計測を用いた再生医療用培養細胞検査装置の研究開発
(<http://thetis.f-lab.tech.uec.ac.jp/Projects/view/10>)

8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名： 電気通信大学 情報理工学研究科 渡邊研究室（デンキツウシンダイ
ガク ジョウホウリコウガクケンキュウカ ワタナベケンキュウシ
ツ）

住 所： 〒182-8585
東京都調布市調布ヶ丘1-5-1
申 請 者： 准教授 渡邊 恵理子（ワタナベ エリコ）
担 当 部 署： 同上
E-mail： eriko.watanabe@uec.ac.jp
URL： <http://thetis.f-lab.tech.uec.ac.jp/>